

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diazepam EG 10 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Diazepam EG 10 mg tabletten bevat diazepam, overeenkomend met 10 mg diazepam per tablet.

Hulpstoffen met een bekend effect: elke tablet bevat 115 mg lactose, 5 mg sucrose en 17,4 mg tarwezetmeel

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, ronde, vlakke tabletten met schuine kant en met een breukstreep aan één zijde.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Angsttoestanden welke een behandeling door geneesmiddelen vereisen.
- Spiercontractura in het kader van een neurologische of musculaire aandoening, spasticiteit.

Diazepam EG is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar.
Het gebruik van benzodiazepines bij kinderen van minder dan 6 jaar zal enkel plaatsvinden volgens de beslissing en onder toezicht van een specialist (pediater, neuropediater, psychiater, neuroloog, anesthesist, specialist intensieve zorgen), die zelf de dosis zal bepalen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis dient individueel te worden aangepast. De behandeling dient met geringe doses te beginnen, die geleidelijk dienen te worden verhoogd tot een optimaal effect wordt verkregen.

In de indicatie van angst moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn. Een regelmatige reëvaluatie van de toestand van de patiënt en van de noodzaak om de behandeling verder te zetten is noodzakelijk, vooral als de patiënt geen symptomen vertoont. Over het algemeen zal de behandeling niet langer duren dan 8 tot 12 weken, de periode van geleidelijke afbouw van de posologie inbegrepen.

In bepaalde gevallen kan het noodzakelijk blijken het geneesmiddel langer toe te dienen dan de maximale behandelingsduur; vooraleer hiertoe te besluiten dient de toestand van de patiënt opnieuw geëvalueerd te worden.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van benzodiazepines bij kinderen jonger dan 6 jaar zal enkel plaatsvinden volgens de beslissing en onder toezicht van een specialist (pediater, neuropediater, psychiater, neuroloog, anesthesist, specialist intensieve zorgen), die zelf de dosis zal bepalen.

Ouderen of patiënten met een verminderde leverfunctie:

Deze patiënten dienen een verlaagde dosis te krijgen en dienen in het begin van de behandeling regelmatig opnieuw geëvalueerd te worden om de dosis en de frequentie van de innamen aan te passen ten einde elk risico van overdosering door accumulatie te vermijden.

Gebruikelijke dosis in de gewone praktijk:

Volwassenen:

Aanvangsdosis: 5 tot 10 mg.

Naargelang van de ernst van de symptomen: 5 tot 20 mg/dag.

Eén enkelvoudige dosis zal normaal de 10 mg niet overschrijden.

Ouderen en verzwakte personen:

De behandeling starten met de helft van de posologie voor volwassenen en trapsgewijze vermeerderen in functie van de behoefte en de tolerantie.

Pediatrische patiënten ouder dan 6 jaar: 0,1 tot 0,3 mg/kg/dag.

Ter informatie worden in volgend schema per indicatie de gebruikelijke gemiddelde doses aangegeven.

<i>Indicaties</i>	<i>Volwassenen</i>	<i>Pediatrische patiënten</i>
Angsttoestanden Chronische behandeling	10 mg PO verdeeld over verschillende innames	4 tot 6 mg PO/dag
Spiercontractura en spasticiteit Chronische behandeling	2 tot 10 mg, 3-4 x per dag PO	2 tot 40 mg PO in meerdere innames/dag

Doseringen lager dan 5 mg zijn niet mogelijk met een Diazepam EG 10 mg tablet.

Daarvoor wordt dan ook een ander geneesmiddel aanbevolen met hetzelfde actieve bestanddeel dat de dosering wel toelaat.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een ander benzodiazepine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Myasthenia gravis.
- Kinderen jonger dan 6 jaar; het gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame, specifieke indicaties, volgens de beslissing en onder toezicht van een specialist (pediater, neuropediater, psychiater, neuroloog, anesthesist, specialist intensieve zorgen).
- Ernstige leverinsufficiëntie (gevaar voor encefalopathie).
- Slaap-apnoesyndroom.
- Afhankelijkheid van alcohol, drugs of geneesmiddelen (behalve bij behandeling van acute ontwenningverschijnselen).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Benzodiazepines worden niet aanbevolen als eerstelijnsbehandeling bij psychotische aandoeningen.

De benzodiazepines mogen niet in monotherapie worden gebruikt om depressie of angst in associatie met depressie te behandelen, gezien het risico op zelfmoord bij dergelijke patiënten.

Amnesie

Benzodiazepines kunnen een anterograde amnesie induceren (Zie ook rubriek "Bijwerkingen"). Het kan optreden bij gebruik van benzodiazepines in therapeutische doseringen; het risico neemt toe bij hogere doseringen. De amnestische effecten kunnen gepaard gaan met een ongepast gedrag.

Duur van de behandeling

In de indicatie van angst moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn (zie rubriek "Dosering en wijze van toediening") en dient in het algemeen niet langer te duren dan 8 tot 12 weken met inbegrip van de geleidelijke verlaging van de dosering. Een langere toediening vereist een herevaluatie van de toestand.

Het kan nuttig zijn de patiënt bij het begin van de behandeling te informeren dat de behandeling van beperkte duur zal zijn, en hem/haar precies uit te leggen hoe de dosering geleidelijk zal worden verlaagd. Het is belangrijk de patiënt te verwittigen dat bij stopzetting van de behandeling een reboundfenomeen kan optreden. Bij gebruik van benzodiazepines kunnen dervingssymptomen optreden bij overschakeling op een benzodiazepine met een aanzienlijk kortere eliminatiehalfwaardetijd.

Psychiatrische en paradoxale reacties

Het is bekend dat benzodiazepines soms paradoxale reacties kunnen uitlokken, zoals psychomotorische instabiliteit, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, woede-aanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychose, onaangepast gedrag of andere gedragsstoornissen. Als deze reacties optreden, dient het gebruik van het geneesmiddel te worden stopgezet. Kinderen en bejaarden lopen een hoger risico op dergelijke reacties.

Concomitant gebruik van alcohol en/of geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken

Concomitant gebruik van Diazepam EG met alcohol en/of geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, moet worden vermeden. Een dergelijk gebruik kan de klinische effecten van Diazepam EG versterken, wat kan leiden tot ernstige sedatie, ademhalingsdepressie en/of klinisch relevante cardiovasculaire depressie (zie rubrieken "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie" en "Overdosering").

Risico van gelijktijdig gebruik van opioïden

Gelijktijdig gebruik van Diazepam EG en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het gelijktijdig voorschrijven van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals Diazepam EG met opioïden te worden voorbehouden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als beslist wordt Diazepam EG gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene dosisaanbeveling in rubriek 4.2).

De patiënten dienen van nabij te worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen de patiënten en hun zorgverleners te informeren (waar toepasselijk) dat zij zich van deze symptomen bewust moeten zijn (zie rubriek 4.5).

Medische antecedenten van alcoholisme of drugsverslaving

De grootste voorzichtigheid is geboden bij patiënten met medische antecedenten van alcoholisme en drugsverslaving.

Diazepam EG moet worden vermeden bij patiënten met afhankelijkheid van stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, waaronder alcohol. Een uitzondering daarop is de behandeling van acute ontwenningreacties.

De patiënt moet regelmatig worden gecontroleerd om de dosering en/of de frequentie van toediening te verlagen en om overdosering door accumulatie te voorkomen.

Als benzodiazepines worden gebruikt, kunnen er ontwenningssymptomen optreden bij overschakeling op een benzodiazepine met een aanzienlijk kortere eliminatiehalfwaardetijd.

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende lange tijd kan de respons op bepaalde effecten van Diazepam EG verloren gaan.

Gebruik bij kinderen

Aangezien de onschadelijkheid en de doeltreffendheid bij pediatrie patiënten jonger dan 6 maanden niet zijn aangetoond, moet Diazepam EG in die leeftijdsgroep met de hoogste voorzichtigheid worden gebruikt en alleen als er geen therapeutische alternatieven bestaan.

Kinderen vertonen een verhoogde gevoeligheid voor de effecten van benzodiazepines op het centraal zenuwstelsel. Bij deze groep patiënten kan het niet volledig ontwikkelde metabolisatieschema de vorming van niet-actieve metabolieten verhinderen of onvolledig maken. Bij kinderen dient de behandelingsduur zo kort mogelijk te zijn.

Specifieke patiëntengroepen

Bij patiënten met myasthenia gravis aan wie Diazepam EG wordt voorgeschreven, is voorzichtigheid geboden gezien de vooraf bestaande spierzwakte.

Een lagere dosering wordt aanbevolen bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie gezien het risico op ademhalingsdepressie.

Bij oudere mensen en verzwakte patiënten moeten lagere doseringen worden gebruikt (zie rubriek "Dosering en wijze van toediening").

In geval van lever- en/of nierinsufficiëntie dient de posologie te worden verminderd. Bij een langdurige behandeling wordt aanbevolen de bloedformule en de leverfunctie te controleren.

Wegens het gevaar voor een epileptische aanval bij plots stopzetten van een behandeling met benzodiazepines vereist het gebruik van deze middelen bij patiënten met epilepsie bijzondere aandacht.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Diazepam EG gebruikt wordt bij patiënten met antecedenten van hart- of respiratoire insufficiëntie.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en soortgelijke middelen kan leiden tot de ontwikkeling van lichamelijke en psychische afhankelijkheid van die producten (zie rubriek "Bijwerkingen"). Het risico op afhankelijkheid stijgt met de dosering en de duur van de behandeling; het risico is ook groter bij patiënten met een medisch antecedent betreffende alcoholisme en/of drugsverslaving.

Abstinentie

In geval van lichamelijke afhankelijkheid kan de plotse stopzetting van de behandeling gepaard gaan met het optreden van dervingsverschijnselen: hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, zenuwachtigheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen werden de volgende symptomen beschreven: verlies van realiteitsbesef, verlies van persoonlijkheid, hyperacusis, slaperig gevoel en tintelingen aan de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, lawaai en lichamenlijk contact, hallucinaties of epilepsie-aanvallen.

Rebound-angst

Bij stopzetting van de behandeling kan een voorbijgaand syndroom optreden waarbij de symptomen die hebben geleid tot de behandeling met Diazepam EG, weer intenser optreden. Dat kan gepaard gaan met andere reacties, zoals stemmingsveranderingen angst en zenuwachtigheid.

Aangezien het risico op dervingssyndroom en reboundeffect hoger is als de behandeling plots wordt stopgezet, wordt aanbevolen de dosis geleidelijk te verlagen.

Diazepam EG bevat lactose en sucrose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose- of fructose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Diazepam EG bevat tarwezetmeel.

Het tarwezetmeel in Diazepam EG bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken als u coeliakie heeft.

Eén tablet bevat niet meer dan 1,74 microgram gluten.

Als u allergisch bent voor tarwe (anders dan coeliakie) dient u Diazepam EG niet te gebruiken.

(Gluten in tarwezetmeel wordt beperkt door de test voor het totale eiwitgehalte, zoals beschreven in de monografie van de Europese farmacopee).

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Het oxidatieve metabolisme van diazepam, dat leidt tot de vorming van N-demethyldiazepam, 3-hydroxydiazepam (temazepam) en oxazepam, wordt uitgeoefend door de cytochroom P450-isoenzymen CYP2C19 en CYP3A. Zoals in vitro werd aangetoond, wordt de hydroxylatiereactie hoofdzakelijk uitgevoerd door de CYP3A-isovorm, terwijl de N-demethylering wordt uitgevoerd door CYP3A en CYP2C19. De resultaten van in-vivostudies bij vrijwilligers hebben de in-vitro-observaties bevestigd.

Substraten die worden verwerkt door CYP3A en/of CYP2C19, kunnen de farmacokinetiek van diazepam verstoren. Farmaceutische producten zoals atazanavir, cimetidine, ketoconazol, fluvoxamine, fluoxetine, omeprazol, disulfiram, isoniazide, propranolol en rifampicine, die CYP3A en CYP2C19 remmen, kunnen een sterkere en lange sedatie teweegbrengen.

Cisapride kan leiden tot een tijdelijke verhoging van de sedatieve effecten van per os toegediende benzodiazepines ten gevolge van een snellere absorptie.

De serumconcentratie van diazepam kan verhoogd zijn bij gelijktijdige toediening met ritonavir, wat een risico op extreme sedatie evenals een respiratoire depressie kan veroorzaken. Een vermindering van de dosering van diazepam kan noodzakelijk zijn.

Er werd ook gerapporteerd dat de metabole eliminatie van fenytoïne kan worden beïnvloed door diazepam.

Opioiden

Het gelijktijdige gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals Diazepam EG met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden ten gevolge van het additieve onderdrukkende effect op het centrale zenuwstelsel. De dosering en duur van het gelijktijdige gebruik dient te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Farmacodynamische interacties

Een toename van de effecten op de sedatie, de ademhaling en de hemodynamiek kan optreden als Diazepam EG samen wordt toegediend met geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, zoals antipsychotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, hypnotica, anti-epileptica, narcotische pijnstillers, anesthetica en sedatieve antihistaminica of alcohol.

Bij gelijktijdige inname van valproïnezuur neemt het risico op psychose toe.

Combinatie van buprenorfine met benzodiazepines kan het overlijden veroorzaken door respiratoire depressie van centrale oorsprong. Daarom moeten de doses beperkt zijn en moet deze combinatie worden vermeden bij risico op onaangepast gebruik.

Theofylline kan eventueel het sedatief effect van de benzodiazepines tegenwerken.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Studies bij dieren hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

De veiligheid van diazepam tijdens de zwangerschap bij de mens is niet aangetoond. Men vermoedt dat het gebruik van benzodiazepinen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap gepaard zou kunnen gaan met een verhoogd risico op aangeboren misvormingen. Een overzicht van de spontaan gerapporteerde ongewenste effecten wijst niet op een hogere incidentie dan wat men zou verwachten bij een niet-behandelde populatie.

Benzodiazepinen dienen te worden vermeden tijdens de zwangerschap, tenzij er geen veiliger alternatief is.

Vooraleer diazepam toe te dienen tijdens de zwangerschap – vooral tijdens het eerste trimester – dient men, zoals voor elk ander geneesmiddel, de risico's voor de foetus af te wegen tegen de verwachte therapeutische voordelen voor de moeder.

De continue toediening van benzodiazepinen tijdens de zwangerschap kan hypotensie, ademhalingsinsufficiëntie en hypothermie bij de pasgeborene veroorzaken. Af en toe werden ontwenningssymptomen bij pasgeborenen gerapporteerd met deze klasse van geneesmiddelen.

Als diazepam wordt gebruikt tijdens de arbeid en de bevalling, dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen aangezien een eenmalige hoge dosis bij de pasgeborene hartritmestoornissen, hypotonie, problemen bij het zuigen, hypothermie en matige ademhalingsdepressie kan veroorzaken. Men dient eraan te herinneren dat het enzymstelsel dat het geneesmiddel afbreekt, bij pasgeborenen nog niet volledig ontwikkeld is (vooral bij prematuren).

Diazepam EG mag niet gebruikt worden gedurende de zwangerschap, tenzij onder zeer streng medisch toezicht.

Vraag raad aan uw arts of apotheker alvorens u een geneesmiddel inneemt.

Borstvoeding

Aangezien diazepam overgaat in de moedermelk, mag Diazepam EG niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Dierstudies bij hoge doses hebben een afname in het aantal zwangerschappen en het aantal overlevende nakomelingen bij de rat aangetoond (zie rubriek 5.3). Er zijn geen gegevens voor de mens beschikbaar.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Sedatie, amnesie, concentratiestoornissen en aantasting van de spierfunctie kunnen een ongunstige invloed uitoefenen op het vermogen een voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde ongewenste effecten zijn vermoeidheid, slaperigheid en spierzwakte. Ze zijn gewoonlijk gerelateerd aan de dosering. Deze verschijnselen treden vooral op bij het begin van de behandeling en verdwijnen bij voortzetting ervan.

De volgende tabel is gebaseerd op de postmarketingervaring.

De frequentie categorieën zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: $\geq 1/10$

Vaak: $\geq 1/100, < 1/10$

Soms: $\geq 1/1.000, < 1/100$

Zelden: $\geq 1/10.000, < 1/1.000$

Zeer zelden: $< 1/10.000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem Orgaanklassen	Bijwerkingen
<i>Bloedaandoeningen</i>	
Niet bekend	bloeddyscrasie, agranulocytose
<i>Psychische stoornissen^a</i>	
Niet bekend	verwardheid, emotionele verstarring, verminderde waakzaamheid, depressie, toename of vermindering van de libido. Paradoxe reacties ^a zoals psychomotorische instabiliteit, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychotische verschijnselen, onaangepast gedrag of andere gedragsstoornissen.
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Niet bekend	ataxie, dysarthrie, hoofdpijn, beven, duizeligheid, anterograde amnesie ^b , slaperigheid ^c
<i>Oogaandoeningen</i>	
Niet bekend	diplopie, gezichtsstoornissen
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	
Niet bekend	vertigo
<i>Hartaandoeningen</i>	
Niet bekend	hartinsufficiëntie met inbegrip hartstilstand ^d , verandering van ritme van pulsaties
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Niet bekend	hypotensie, circulatiedepressie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Niet bekend	ademhalingsdepressie met inbegrip respiratoire insufficiëntie ^d
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Niet bekend	nausea, monddroogte, hypersalivatie, constipatie en andere maagdarmstoornissen
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	
Niet bekend	geelzucht
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Niet bekend	huidreacties
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</i>	
Niet bekend	spierzwakte ^c
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	
Niet bekend	urineretentie, incontinentie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Niet bekend	vermoeidheid ^c

<i>Onderzoeken</i>	
Niet bekend	verhoogde transaminasen- en alkalische fosfatasegehalten
<i>Letsels, intoxicaties en Verrichtingscomplicaties</i>	
Niet bekend	vallen, fractures ^e

- a) Als deze reacties optreden, dient het gebruik van het geneesmiddel te worden stopgezet. Kinderen en bejaarden lopen een hoger risico op dergelijke reacties.
- b) Er kan een anterograde amnesie optreden bij gebruik van benzodiazepines in therapeutische doseringen; het risico neemt toe bij hogere doseringen. Het optreden van amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag.
- c) Deze reacties zijn gewoonlijk gerelateerd aan de dosering. Deze verschijnselen treden vooral op bij het begin van de behandeling en verdwijnen bij voortzetting ervan.
- d) Kan optreden als diazepam rectaal wordt toegediend.
- e) Het risico is verhoogd bij ouderen en bij patiënten die gelijktijdig sedativa gebruiken (inclusief alcoholische dranken).

Chronisch gebruik (zelfs in therapeutische doses) kan leiden tot de ontwikkeling van fysieke afhankelijkheid: stoppen met de behandeling kan resulteren in onthoudings- of reboundverschijnselen, waaronder slapeloosheid-rebound, stemmingswisselingen, angst en nervositeit (zie rubriek " Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik "). Een psychische verslaving kan voorkomen. Misbruik van benzodiazepines zijn gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tel.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>.

4.9. Overdosering

Symptomen

Benzodiazepines veroorzaken doorgaans slaperigheid, ataxie, dysartrie, nystagmus, verwardheid en lethargie. Een overdosering van Diazepam EG is zelden levensbedreigend als alleen genomen, maar kan ataxie, areflexie, apneu, hypotensie, hypotonie, cardiorespiratoire depressie en coma veroorzaken. Als er een coma optreedt, duurt dat gewoonlijk enkele uren, maar het kan langer duren en cyclisch zijn, vooral bij oudere mensen. De ademhalingsonderdrukkende effecten van benzodiazepines zijn ernstiger bij patiënten met een ademhalingsziekte.

Een overdosering van diazepam zal over het algemeen geen levensbedreiging vormen, behalve in combinatie met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken, waaronder alcohol.

Behandeling

Volg de vitale tekenen van de patiënt en neem ondersteunende maatregelen volgens de klinische toestand van de patiënt. De patiënten kunnen met name een symptomatische behandeling nodig hebben voor de cardiorespiratoire effecten of de effecten op het centrale zenuwstelsel. Een symptomatische behandeling dient in de kliniek te gebeuren.

Bij de behandeling van een overdosis met eender welk geneesmiddel, dient men er rekening mee te houden dat verschillende middelen ingenomen kunnen zijn.

Verdere absorptie moet worden verhinderd door gebruik te maken van een geschikte methode, bijvoorbeeld toediening van actieve kool binnen 1-2 uur. Als er actieve kool wordt gebruikt, moeten de luchtwegen worden beschermd bij slaperige patiënten. Bij een mengingestie kan een maagspoeling worden overwogen, maar dat is geen routinemaatregel.

Als de depressie van het centrale zenuwstelsel ernstig is, moet het gebruik van flumazenil, een benzodiazepineantagonist, worden overwogen. Dat mag alleen worden toegediend onder nauwgezette bewaking. Speciale aandacht moet worden geschonken aan ademhalings- en hartfunctie op intensieve zorgen. Het heeft een korte halfwaardetijd (ongeveer 1 uur). Daarom moeten patiënten onder flumazenil worden gevolgd nadat de effecten ervan verdwenen zijn. Uiterste voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van flumazenil in aanwezigheid van geneesmiddelen die de epilepsiedrempel verlagen (bv. tricyclische antidepressiva).

Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van flumazenil voor meer informatie over het correcte gebruik van dat geneesmiddel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Zenuwstelsel, ATC-code: N05BA01

Diazepam EG behoort tot de klasse van de benzodiazepines. Benzodiazepines hebben anxiolytische, hypnosedatieve, myorelaxerende en anticonvulsieve eigenschappen. De diverse effecten van benzodiazepines zijn het gevolg van de versterking van de neuronale inhibitie van de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA).

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Na orale toediening wordt diazepam snel en volledig geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal en de piekplasmaconcentratie wordt na 30 tot 90 minuten bereikt.

Distributie:

Diazepam en de metabolieten ervan worden sterk gebonden aan de plasma-eiwitten (diazepam: 98%). Diazepam en de metabolieten ervan gaan doorheen de bloed-hersenbarrière en de placentabarrière en worden eveneens teruggevonden in de moedermelk in concentraties die 10 keer lager zijn dan de

plasmaconcentraties bij de moeder. Het distributievolume in evenwichtstoestand (steady state) bedraagt 0,8-1,0 l/kg. De distributiehelfwaardetijd wordt na 3 uur bereikt.

Biotransformatie:

Diazepam wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd tot farmacologisch actieve metabolieten zoals N-desmethyldiazepam, temazepam en oxazepam.

Eliminatie:

De eliminatiecurve van diazepam vertoont twee fasen: een initiële snelle en belangrijke distributiefase, gevolgd door een lange terminale eliminatiefase (halfwaardetijd tot 48 uur). De terminale eliminatiehalfwaardetijd van de actieve metaboliet N-desmethyldiazepam bedraagt ongeveer 100 uur.

Diazepam en de metabolieten ervan worden voornamelijk in de urine uitgescheiden in geconjugeerde vorm. De klaring van diazepam bedraagt 20-30 ml/min.

Farmacokinetiek in bijzondere klinische situaties:

De eliminatiehalfwaardetijd kan langer zijn bij zuigelingen, ouderen en patiënten met een leveraandoening. In geval van nierinsufficiëntie blijft de halfwaardetijd van diazepam ongewijzigd.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens, afkomstig van gebruikelijke studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxicologie bij herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogenese, duiden niet op een specifiek risico voor de mens.

Vruchtbaarheid

In reproductiestudies bij de rat werd een afname in het aantal zwangerschappen en een daling in het aantal overlevende nakomelingen aangetoond na toediening van diazepam, dit zowel vóór als tijdens de paring, tijdens de dracht en tijdens de zoogtijd.

Teratogenese

Blootstelling aan diazepam in de eerste drie maanden verhoogde het risico van een gespleten lip en een gespleten verhemelte bij muizen, hoewel dit niet werd gezien bij ratten en konijnen. Afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en een permanente beperking van het nageslacht werden waargenomen bij de rat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactose
Sucrose
Rijstzetmeel
Tarwezetmeel
Gelatine
Talk

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

5 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen met 25, 30, 50, 60, 90 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE127495

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20/06/1984
Datum van verlenging van de vergunning: 17/10/2008

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2021.
Datum van herziening van de tekst: 06/2021.